

INFLUENCE DE CERTAINES CONDITIONS DYSGÉNÉSIQUES

N° 53

SUR LE

BACILLUS COLI COMMUNIS

PARTICULIÈREMENT

SUR SA PROPRIÉTÉ FERMENTATIVE

(ACTION DE L'ACIDE PHÉNIQUE, DE L'IODE, DE LA LUMIÈRE SOLAIRE, ETC.)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

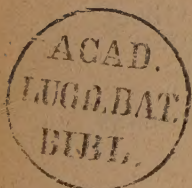
Le 16 Juin 1900

PAR

Mlle M.-Ch. JAKNIN

Née à Vitebsk (Russie), le 29 juillet 1872

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand Fabre et Quai du Verdanson

1900

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. VIALLETON DOYEN
HAMELIN (✱) ASSESSEUR

Professeurs

Hygiène.	MM. BERTIN-SANS. ✱
Clinique médicale	GRASSET (✱).
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol.	GRYNFELT.
Thérapeutique et matière médicale.	HAMELIN (✱)
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✱).
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique.	N...
Id.	Bosc (Ch. du c.)

Doyen honoraire : M. MAIRET (✱).

Professeurs honoraires : MM. JAUMES, DUBRUEIL (✱), PAULET (O. ✱).

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements.	MM. PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards.	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agrégé.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BROUSSE	MM. DE ROUVILLE	MM. GALAVIELLE
RAUZIER	PUECH	RAYMOND
LAPEYRE	VALLOIS	VIRES
MOITESSIER	MOURET	IMBERT
BOSC	DELEZENNE	BERTIN-SANS

M. H. GOT, *secrétaire*.

Examineurs de la Thèse

MM. RODET, <i>président</i> .	MM. RAUZIER, <i>agrégé</i> .
VIALLETON, <i>professeur</i> .	MOITESSIER, <i>agrégé</i> .

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni im-

A MON AMIE SASCHA

A MA SOEUR SONIA

CH. JARNIN.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR RODET

A MES MAÎTRES

CH. JAKNIN

C'est avec la plus grande bienveillance que M. le professeur Rodet nous admit dans son laboratoire, où, sous son indulgente direction et ses conseils toujours éclairés, nous avons entrepris les expériences qui font l'objet du travail qu'il nous a inspiré. Nous le prions de vouloir bien agréer ici l'expression de toute notre gratitude et nous le remercions d'avoir accepté la présidence de notre thèse.

M. le docteur Poujol nous a initiée aux travaux de laboratoire avec une amabilité toujours accueillante ; nous sommes heureuse de l'assurer de notre gratitude et de notre reconnaissance.

Nous ne saurions oublier dans nos remerciements M. le professeur-agrégé Moitessier, qui a bien voulu nous donner des indications toutes les fois que nous nous sommes adressée à lui.

Que notre camarade M. le docteur Beiss soit certain de notre reconnaissance pour son aimable concours.

INTRODUCTION

Depuis que MM. Rodet et Roux ont émis, en 1889, l'idée que le colibacille est un microbe pathogène, et que le bacille d'Eberth n'est qu'une variété dégénérée de ce dernier, on a vu apparaître aussitôt de nombreux travaux pour réfuter ou défendre cette nouvelle théorie. Et deux « clans » se sont formés parmi les auteurs : les uns sont arrivés aux mêmes conclusions que les fondateurs de la théorie, les autres, au contraire, à la suite de MM. Chantemesse et Widal, ont défendu l'individualité du bacille de Gaffky.

On a surtout recherché les caractères distinctifs des deux bacilles et tant qu'on n'a pas connu le critérium tiré du sérum spécifique, on s'est particulièrement servi du pouvoir zymotique comme propriété différentielle par excellence; généralement, on lui reconnaît encore aujourd'hui une très grande valeur. Ainsi, Chantemesse et Widal, dans leur rapport du 13 octobre 1891, à l'Académie de Médecine, font surtout ressortir, pour soutenir la dualité des deux bacilles, que le colibacille seul a le pouvoir de faire fermenter les sucres. Plus tard, pour répondre à Dubief, qui prouva que le bacille d'Eberth était aussi un ferment de glucose, ils reconnurent qu'en effet, il possédait ce pouvoir, mais qu'il y a certaines variétés de sucres que fait fermenter le colibacille, et sur lesquelles le bacille typhique n'a aucune influence.

Comme nous l'indiquons dans l'historique, MM. Rodet et Roux et d'autres auteurs, avec eux, ont fait tomber la barrière que leurs adversaires avaient élevée entre les deux bacilles en mettant en lumière qu'il existe certaines variétés de colibacille qui ne présentent pas toutes les manifestations zymotiques.

On s'est demandé souvent s'il n'était pas possible de modifier artificiellement cette propriété fermentative du *Bacillus coli Communis*. Divers auteurs l'ont essayé, nous y reviendrons dans notre historique.

MM. Rodet et Roux ont constaté, en 1890, en opérant avec la chaleur, avec les antiseptiques, et surtout après le vieillissement, que l'activité végétative du colibacille ainsi que ses divers caractères peuvent se rapprocher par une série de degrés de transition des caractères correspondants du bacille d'Eberth et même s'identifier avec eux ; on a pu supposer qu'on pourrait même créer le bacille typhique par l'altération du colibacille. (MM. Rodet et Roux, Dunbar, Malvoz).

Nous avons repris cette question sous la direction de M. le professeur Rodet, et nous nous sommes proposé de rechercher l'influence qu'ont certaines conditions dysgénésiques sur les propriétés de ce bacille, et tout particulièrement sur son pouvoir fermentatif.

Pour nos expériences, nous avons surtout choisi les conditions physiques et chimiques qui ont été proposées tour à tour pour l'isolement du bacille d'Eberth.

INFLUENCE DE CERTAINES CONDITIONS DYSGÉNÉSIQUES

SUR LE

BACILLE COLI COMMUNIS

PARTICULIÈREMENT

SUR SA PROPRIÉTÉ FERMENTATIVE

(ACTION DE L'ACIDE PHÉNIQUE, DE L'IODE, DE LA LUMIÈRE SOLAIRE, ETC.)

CHAPITRE PREMIER

POUVOIR DE FERMENT COMME CARACTÈRE DISTINCTIF
ENTRE LE BACILLUS COLI COMMUNIS ET LE BACILLE
D'ÉBERTH.

Après qu'on eut généralement admis le pouvoir zymotique du bacille d'Eberth sur le glucose, on s'appliqua à étudier les différentes manifestations de cette propriété fermentative fournissant un caractère distinctif entre le bacille du côlon et le bacille d'Eberth. On s'est servi tout d'abord, du lactose, que fait fermenter le premier, et sur lequel le bacille de Gaffky n'a aucune influence. Dans leurs expériences, Chantemesse et Widal se sont servis du bouillon de veau sans peptone, additionné de lactose et de carbonate de chaux.

Ils ontensemencé deux ballons : l'un par le colibacille, l'autre par le bacille d'Eberth, et les ont laissés pendant 40 jours dans l'étuve à 37°.

Ils ont observé la formation rapide de bulles de gaz à la surface de la culture du colibacille, et la disparition d'une grande quantité de lactose, tandis que dans la culture d'Eberth le lactose n'a pas changé.

Cette propriété que possède le colibacille de faire fermenter le lactose a été constatée par MM. Rodet et Roux, Baginsky (27), Bichler, cité par Blachstein (23), Smith (24), Péré (26), Grimbert (25), Würtz.

Cependant, parmi les variétés si nombreuses de ce bacille, on en a montré certaines qui ne font pas fermenter le lactose. M. G. Roux (32), dans une communication à la Société de Médecine de Lyon, a indiqué une variété du colibacille qui, normalement, n'agit pas sur le sucre.

M. Rodet a observé le même phénomène chez un colibacille tiré d'un pus de pyélo-néphritique.

Germano et Mauréa (33) insistent sur l'importance du caractère de la présence ou de l'absence de gaz comme un moyen absolument certain de différencier le bacille typhique des pseudo-typhiques (*Typhus æhnlichen*) : il y a formation de gaz dans les milieux glucosés (agar azoté avec 2 pour 100 de glucose) par les bacilles ressemblant au bacille d'Eberth, ce dernier, au contraire, n'en formant pas dans les mêmes milieux. Le diagnostic, selon les auteurs, peut être fait en 24 heures.

MM. Rodet et Roux, en expérimentant sur le galactose, ont constaté qu'aussi bien le bacille d'Eberth que le colibacille faisait non seulement fermenter

ce milieu comme le glucose, mais que, comme le coli, il dégageait des gaz.

Mais, dans ce cas, on a encore observé des variétés du colibacille fermentant le glucose sans formation de gaz. Dans une des deux variétés de colibacilles découvertes par Lembke (29), l'*anaerogenes* ne dégage pas de gaz quand il fermente le glucose.

M. Miasnikoff (30) aussi a cité une variété du colibacille ne donnant pas de gaz sur glucose. Un autre caractère distinctif entre le colibacille et le bacille de Gaffky dans le milieu glucosé est indiqué par MM. Blachstein et Péré : le premier bacille en fermentant le glucose donne de l'acide lactique dextrogyre, le second, de l'acide lactique lévogyre ou inactif. Mais, l'année suivante, M. Péré reconnaît que cette propriété n'est pas caractéristique, puisqu'il y a des colibacilles donnant de l'acide lactique lévogyre. Le colibacille de l'intestin normal de l'homme se rapproche, comme producteur d'acide lactique actif, de celui que l'on trouve dans la rate typhique, constate l'auteur : tous les deux donnent de l'acide lévogyre, tandis qu'une autre variété du coli-bacille (ayant les mêmes caractères externes que la précédente variété) donne de l'acide lactique dextrogyre.

M. Grimbert indique aussi une variété du colibacille donnant sur le glucose l'acide lactique gauche.

Enfin, on s'est servi de saccharose pour différencier les deux bacilles. Chantemesse et Widal ont trouvé que la saccharose est, comme les autres sucres, fermentée par le colibacille, tandis que le bacille d'Eberth n'a pas d'action sur ce milieu. M. Péré a aussi constaté la fermentation de ce sucre par le coli,

mais avec moins de rapidité qu'il n'agit sur les autres sucres. Pour Smith, le coli peut ne pas fermenter la saccharose. Baginsky a vu, lui, que la fermentation des milieux sucrés par le colibacille peut se produire en présence de l'air ou à l'abri de l'air, mais il faut pour cela agir sur le milieu azoté. Cependant, la fermentation est plus régulière et donne plus d'acide lactique quand on opère en présence de l'air que lorsque on agit à l'abri de l'air.

La propriété de production de gaz peut à la longue s'affaiblir, mais non disparaître, et au bout de un à deux ans, Smith l'a trouvée aussi forte qu'à la première heure.

On a constaté la production de gaz par le colibacille sur les milieux privés de sucre. Ces gaz se produisent en beaucoup moins grande quantité que dans les milieux sucrés.

Ainsi, Dunbar (35) a obtenu la production de gaz dans une infusion stérile de viande à 37° (Fleischvasser) et sur l'agar ordinaire, et Lepierre (36) a vu la formation de gaz sur gélatine, à laquelle il a ajouté 2 pour 100 de peptone de viande sèche ; à l'analyse, il a constaté l'absence, parmi les produits de fermentation, de CO_2 , que dégagent toujours les milieux sucrés quand on les fait fermenter. Il n'a pas toujours trouvé la fermentation sur la gélatine chez les colibacilles anormaux, c'est-à-dire, chez ceux qui n'ont pas toutes les propriétés caractéristiques du coli bacille.

Pour distinguer le coli bacille du bacille d'Eberth, on peut encore se servir de leur action sur le lait ; tandis que le premier, en effet, a la propriété de coaguler le lait, le second reste sans action dans le

même milieu, comme l'indiquent Malvoz (37), Vürtz (31), et d'autres auteurs.

Pour Dunbar (35) et Kiessling (17), la coagulation a lieu en 24-48 heures, et pour Baginsky (27), en quelques jours seulement.

Comme pour la formation du sucre, nous trouvons aussi dans ce cas certains colibacilles qui se rapprochent par l'absence de ce dernier caractère du bacille d'Eberth.

MM. Rodet et Roux (37) ont tiré des selles d'un typhique un colibacille ne coagulant pas le lait, et M. Etienne a isolé des viscères d'un sujet mort d'endocardite ulcéreuse un colibacille qui coagulait le lait dans des ballons avec larges surfaces d'aération, mais ne le coagulait pas dans des tubes.

En somme, il ressort de tout cela que le pouvoir de ferment, envisagé comme caractère distinctif entre le bacille d'Escherich et le bacille de Gaffky est loin de fournir un élément décisif de diagnostic.

Nous venons de voir qu'il existe de nombreuses variétés du colibacille auxquelles manque le pouvoir de fermenter le lactose, de donner des gaz en glucosé ou de coaguler le lait.

Dans nos expériences, nous avons constaté deux variétés, parmi celles dont nous nous sommes servis, qui ne donnaient pas de gaz quand on les faisait agir sur le lactose ou glucose. Nous en reparlerons en détails dans les chapitres qui suivent.

CHAPITRE II

RECHERCHES ANTÉRIEURES CONCERNANT LES MODIFICATIONS ARTIFICIELLES DU POUVOIR ZYMOTIQUE DU COLIBACILLE.

Dans le chapitre précédent, nous avons déjà indiqué les différences qui existent dans le pouvoir zymotique de différentes variétés de bacille du côlon à l'état normal ; nous exposerons ici les travaux de ceux qui ont voulu changer la manifestation de cette propriété fermentative sous l'influence de l'acide phénique et de la chaleur.

Malvoz (39) a fait des expériences sur le colibacille en bouillon de veau, additionné d'une solution à 5 % d'acide phénique au titre de 3 gouttes.

La culture était mise dans l'étuve à 42° pendant quelques semaines. Il a constaté par ces expériences que le coli bacille, dans ses conditions dysgénésiques, se transforme en bacille typhique ou se rapproche tellement de ce dernier que la différence entre les deux bacilles disparaît : le *Bactérium coli Communis* présente toutes les propriétés négatives, pour ainsi dire, du bacille d'Eberth ; il ne donne pas la réaction de l'indol, ne coagule pas le lait (ou ne le coagule que très tardivement), ne fait pas fermenter le milieu sucré à 2 %, etc. Ces propriétés peuvent

rester constantes ; quelquefois, cependant, dans des conditions normales, le coli bacille récupère ses fonctions normales.

Villinger a repris les expériences de Malvoz et a opéré dans les mêmes conditions. Au bout de cinq semaines, il constate les faits suivants : la culture du colibacille devient plus pauvre, le bacille change de forme (les bâtonnets sont à peine indiqués), il a très peu de mouvements et perd la réaction de l'indol.

Les discordances avec Malvoz commencent quand il s'agit du pouvoir de ferment ; cette nouvelle forme, quoique atténuée par l'action combinée de la chaleur et de l'acide phénique, continue cependant, pour Villinger, de faire fermenter le sucre et coaguler le lait.

Dunbar, sans chercher l'influence de l'acide phénique sur le pouvoir de ferment, constate que le colibacille résiste mieux à ce dernier agent que le bacille typhique ; le premier est atténué à 0,14 % et meurt à 0,166 %, tandis que le bacille d'Eberth meurt déjà à 0,144 % d'une solution d'acide phénique à 5 %.

Il constate ce fait intéressant que, sous l'influence de ce milieu dysgénésique, les colonies du *Bacillus coli Communis* ressemblent, à s'y méprendre, à celles du bacille de Gaffky.

Grimbert (38) a cultivé un colibacille dans une solution de peptone à 3 % avec l'acide phénique à 1 p. 1000 à 37°. Il a vu que ce bacille a conservé la réaction de l'indol. Sous la direction de M. le professeur Rodet, M. Conor (41) a recherché quelle influence les conditions dysgénésiques, et surtout la

chaleur, exercent sur le pouvoir zymotique du colibacille. Il a chauffé le colibacille à 60° pendant 3 minutes, à 70° pendant 15 secondes et 45 secondes; la propriété fermentative a été alors, dans certains cas, exaltée, plus souvent diminuée et même supprimée, sans que la vitalité du bacille, considérée dans l'abondance des cultures, parût atteinte; ces modifications n'étaient pas fixes. Le bacille, cultivé dans de bonnes conditions, reprenait ses propriétés.

En somme, les résultats obtenus par les auteurs en faisant agir l'acide phénique et la chaleur, ensemble ou séparément, sur le colibacille varient pour chacun d'eux : Malvoz retire au bacille le pouvoir de coaguler le lait et de fermenter le sucre; pour Villinger, le bacille ne perd pas cette propriété. Pour M. Cónor, qui a agi avec la chaleur seule et sous la forme d'un chauffage énergique et de courte durée, les résultats sont variables; ce pouvoir est souvent diminué, parfois même supprimé.

CHAPITRE III

VARIÉTÉS DU COLIBACILLE EN GÉNÉRAL

Ce n'est pas seulement au point de vue du pouvoir de ferment que l'on a constaté des différences suivant les variétés naturelles du *Bactérium coli Communis*.

Depuis les assertions de MM. Rodet et Roux, les observations de variétés des bacilles du côlon formant transition avec le bacille d'Eberth sont très nombreuses.

Vurtz et Hermann (4) (au point de vue morphologique et des cultures) arrivent aux conclusions suivantes : « Nous ne connaissons jusqu'ici aucun signe net qui puisse servir à distinguer le colibacille du bacille d'Eberth ; il existe même, entre deux variétés du *Bactérium coli Communis*, des différences plus considérables que celles qui séparent une des variétés du colibacille du bacille typhique. Il est absolument impossible, ajoutent-ils, dans un grand nombre de cas, de différencier, par les méthodes bactériologiques actuelles, le bacille-coli du bacille d'Eberth. »

Orlowsky (1) indique onze variétés du *Bactérium coli communis* qui ne présentent pas à la fois tous les caractères fondamentaux qu'on trouve chez le coli type : fermentation, réaction de l'indol, etc.

Certaines de ces variétés, par les caractères qui leur font défaut, tendent à se rapprocher du bacille typhique. On pourrait considérer encore comme une nouvelle variété du colibacille le bacille qui, dans ses expériences, n'est agglutiné ni par le sérum de coli ni par le sérum éberth.

Pour M. Miasnikoff (3), il existe plusieurs variétés de colibacille ; les propriétés fondamentales de chacune d'elles sont stables. On peut faire disparaître, sous l'influence de conditions défavorables, ou modifier la manifestation d'une de ces propriétés, mais, dès que les conditions redeviennent normales, cette propriété réapparaît.

Les variétés du bacille d'Escherich, selon ses propriétés constantes, peuvent être divisées en : *a*) forme typique : coagule le lait, dégage des gaz à la surface des milieux nutritifs sucrés, forme de l'indol ; *b*) ne coagule pas le lait ; *c*) ne donne pas de gaz ; *d*) pas d'indol ; *e*) ne coagule pas le lait et ne donne pas de gaz ; *f*) pas de gaz ni réaction de l'indol ; *g*) ne coagule pas le lait et pas d'indol. Chacune de ces variétés présente des formes mobiles et immobiles. Le bacille typhique doit être considéré comme une des variétés du colibacille qui ne coagule pas le lait, ne forme ni indol ni gaz ; car certaines variétés du colibacille diffèrent plus entre elles que d'autres variétés du même bacille et le bacille de Gaffky, conclut l'auteur, conformément à la conclusion de MM. Rodet et Roux.

Germano et Maurea prétendent qu'il existe trente espèces de bacilles qui se rapprochent du bacille typhique ; la propriété de faire fermenter les milieux sucrés et coaguler le lait, de produire des acides, etc.,

n'est pas constante pour toutes les variétés, comme l'ont constaté ces auteurs. Enfin, Achard et Renault et bien d'autres ont également décrit des variétés du *Bactérium coli Communis* ne possédant pas les propriétés caractéristiques.

Même au point de vue du critérium tiré des sérums spécifiques, il n'y a pas de différence absolue entre le bacille d'Escherich et le bacille de Gaffky. M. Rodet a constaté que le colibacille est agglutiné par le sérum d'Eberth; Demol et Orlandi (21) ont observé que le sérum d'Eberth et le sérum-coli ont un pouvoir préventif et curatif contre le bacille du côlon.

Nous avons obtenu dans nos expériences, quand nous avons eu l'occasion de faire l'épreuve d'agglutination, les mêmes résultats, c'est-à-dire le colibacille était toujours agglutiné par les deux sérums.

En somme, nous pouvons conclure, avec MM. Rodet et Roux et M. Miasnikoff, que le bacille de la fièvre typhoïde n'est qu'une des variétés du coli bacille qui ne possède pas le pouvoir de coaguler le lait, de faire fermenter certains sucres, donner des gaz sur glucose, etc.

CHAPITRE IV

PLAN EXPÉRIMENTAL

Dans nos expériences, nous avons cherché d'abord à affaiblir le colibacille en le plaçant dans des conditions défavorables à son développement ; après l'action de la condition étudiée, nous recherchions le pouvoir de ferment. Nous avons, en premier lieu, agi sur le *Bactérium coli Communis* par l'acide phénique à 1 pour 1000 et à 1,25 pour 1000 à 43-44°, et à 35°. Si nous avons expérimenté avec cet antiseptique, c'est parce que, depuis le jour où Vincent l'a employé, combiné à une haute température pour l'analyse de l'eau, il sert à l'isolement du bacille d'Eberth. Le colibacille pousse aussi et mieux encore même dans ce dernier milieu, (Rodet et Roux, Dunbar, etc.). L'emploi de l'acide phénique à une haute température est déjà indiqué par nous dans les travaux de Malvoz, de Villinger ; nous avons augmenté le titre d'acide phénique, en même temps qu'opéré à une température plus élevée, et nous avons cherché ce que le bacille donne dans ces conditions, non seulement au point de vue de l'acidité et de la coagulation du lait, mais encore au point de vue de la formation de gaz.

Notre seconde série d'expériences porte sur l'action

de l'iodure de potassium sur le colibacille. On connaît l'enthousiasme provoqué par la méthode d'Elsner (5) en 1895, facilitant singulièrement, semblait-il, le diagnostic de la fièvre typhoïde au bout de 48 heures à peine. En ensemençant de l'eau suspecte ou des selles typhiques sur la gélatine légèrement acide, additionnée d'IK à 1 ‰, on peut déceler, disent Elsner et les partisans de sa méthode, Briéger (6), Lazarus (7) en Allemagne, Chantemesse (8) en France, le bacille d'Eberth associé au colibacille, puisqu'ils sont les seuls à pousser sur cette gélatine, puisque le colibacille vient plus vite et en plus grande abondance que le bacille d'Eberth, et puisqu'enfin, on a pu isoler par cette méthode d'Elsner celui-ci des matières typhiques.

Le triomphe de cette méthode n'a pas duré longtemps : déjà M. G. Roux (9) en mars 1896 a fait une communication à la Société des Sciences médicales de Lyon, où il s'agit du développement sur ce milieu de bacilles provenant de l'eau suspecte et des matières typhiques, et n'appartenant ni au coli bacille ni au bacille de Gaffky. Les mêmes constatations ont été faites par M. Courmont (10) au mois de juin de la même année ; il a encore montré que dans les selles typhiques, il y a des formes de transition entre les deux microbes, et que le colibacille prend souvent l'aspect éberthiforme ; donc, on ne peut pas toujours faire le diagnostic différentiel dans ce cas. M. Grimbert (11) insiste sur la nécessité de déterminer le titre acidimétrique du milieu d'Elsner : il neutralise 10 cc. de gélatine par 5 cc. d'eau de chaux, ce qui donne l'acidité égale à 1 gr. de SO^4H^2 par litre.

Dans ces conditions, M. Grimbert est arrivé aux

mêmes résultats que M. Roux et M. Courmont, c'est-à-dire qu'il a constaté le développement de bacilles divers en même temps que la poussée des bacilles d'Escherich et d'Eberth. Néanmoins, il est arrivé à isoler ce dernier bacille dans les selles des typhiques, et sur 6 examens, il est parvenu à le déceler 4 fois.

Comme nous le voyons, la méthode d'Elsner est loin de donner le moyen de diagnostic définitif entre les deux microbes en question.

Cependant, il est certain qu'elle a permis d'isoler plus souvent que les autres méthodes, de matières fécales des typhiques, des bacilles présentant les caractères du bacille d'Eberth. Dans l'hypothèse où ce milieu spécial serait précisément capable de donner à certains éléments de coli les caractères du bacille d'Eberth, nous avons trouvé utile de faire des recherches sur le colibacille par l'iodure de potassium, ajouté au bouillon acide ou au bouillon neutre.

Les mêmes considérations nous ont guidée pour les cultures en bouillon avec de la teinture d'iode. Nous avons encore fait des essais du même ordre avec du bouillon acidifié par l'acide chlorhydrique, parce que les milieux acides ont été également indiqués pour la recherche du bouillon d'Eberth.

Si nous avons fait des recherches sur l'action que la lumière solaire peut avoir sur le colibacille, c'est dans le but de déterminer le pouvoir zymotique de ce dernier, atténué par ce nouvel agent.

TECHNIQUE OPÉRATOIRE

Avant d'aller plus loin, nous tenons à exposer la technique opératoire que nous avons suivie au cours de nos expériences,

Pour nos recherches avec l'acide phénique, nous nous servons du bouillon du laboratoire et nous en mettons 10 cc. dans les tubes. Ce bouillon est additionné d'une solution à 5 0/0 d'acide phénique à une dose variable, suivant la variété du colibacille sur laquelle nous opérons.

Dans nos premières expériences avec l'iodure de potassium, nous employons le bouillon légèrement acide et additionné d'IK à 1 0/0; dans les autres, nous prenons du bouillon neutre en ajoutant à chaque tube de 10 cc. de bouillon une dose déterminée d'une solution à 20 0/0 d'IK.

Nous nous servons aussi du bouillon neutre en expérimentant avec de la teinture d'iode à 10 0/0 dans les premières cultures et diluée au 1/3 dans les suivantes. Et, à chaque tube de bouillon neutre, nous ajoutons un nombre de gouttes variable de l'une ou de l'autre de ces solutions.

Pour nos cultures acides, nous avons ajouté aux tubes de bouillon neutre un certain nombre de gouttes d'une solution d'acide chlorhydrique à 5 0/0. Pour distinguer dans nos cultures les différentes manifestations du pouvoir zymotique, nous nous sommes servis :

1° Du bouillon lactosé en tubes pour éprouver le pouvoir acidifiant ;

2° Du lait stérilisé à l'autoclave à 120° pendant 20 minutes pour éprouver la coagulation ;

3° Du bouillon glucosé ou lactosé à 4 0/0 et de l'agar glucosé à 2 0/0 pour éprouver le dégagement gazeux.

Le formule du bouillon glucosé ou lactosé est la suivante :

Glucose (ou lactose)	40 grammes
Peptone	10 —
ClNa	5 —

pour un litre de bouillon franchement alcalin.

Le bouillon ainsi préparé et une fois stérilisé, nous en mettons 10 ou 15 cc. dans de petits ballons, dans lesquels nous introduisons, par leur extrémité ouverte, des tubes étroits de 12 centimètres de hauteur, remplis de bouillon eux aussi. Entre les parois du tube et celles du goulot du petit ballon, l'on peut aisément passer une anse de platine pour l'ensemencement. Nous bouchons le ballon avec un manchon de coton, qui fixe en même temps le tube au ballon ; nous mettons ensuite le tout à l'autoclave à 115° pendant 20 minutes.

Dans tous les milieux ci-dessus décrits, nous faisons des épreuves directes et des épreuves après passage en bouillon ordinaire.

Nous entendons : 1° *par épreuve directe*, les ensemencements des tubes du lait et des milieux sucrés par des bacilles provenant directement d'une culture dysgénésique ; 2° *par l'épreuve après passage*, les ensemencements des tubes du lait et du lactose (ou du glucose) par les mêmes bacilles ayant passé en bouillon ordinaire.

Nous recherchons l'acidité par la teinture de tournesol.

CHAPITRE V

EXPÉRIENCES SUR L'ACTION DE L'ACIDE PHÉNIQUE COMBINÉ AVEC LA CHALEUR

Nous avons fait nos expériences avec le Bactérium coli Communis du laboratoire désigné par R et provenant d'un intestin normal d'adulte. Nos cultures ont été faites en bouillon avec acide phénique à 1 p. 1000 et à la température de 43°-44°. Pour constater les résultats obtenus, nous avons fait des épreuves *directes* et des épreuves *après passage* en bouillon (voir notre *Technique opératoire*):

Colibacille R. Onensemence 2 tubes, contenant chacun 10 cc. de bouillon, avec 1 p. 1000 d'acide phénique.

La culture du premier tube, que nous appellerons A, sert pour des passages quotidiens. La culture B, du second tube, seraensemencée tous les deux jours.

Expériences sur coli R (série A)

29 février.—Nous éprouvons le pouvoir de ferment de notre série quotidienne A, après sept passages en bouillon phéniqué *directement* en bouillon lactosé ; le tube du bouillon lactosé est placé à 43°-44°. Nous trouvons la teinte violet rougeâtre, caractéristique

du bacille d'Eberth (le tube témoin coli R est franchement acide). Nous constatons la même réaction neutre aux épreuves directes faites après 12, 14, 15 passages de la même série (le dernier tube lactosé est mis à 35°) ; et les épreuves après passage en bouillon des 14^e et 15^e cultures de la même série (dernier tube lactosé à 35°) donnent : la première, une réaction acide, la seconde une réaction intermédiaire.

Nous constatons aussi, le 6 mars, à l'épreuve directe du 17^e terme de la série en bouillon lactosé, mis cette fois à 35°, l'acidité intermédiaire, c'est-à-dire que la couleur donnée par la teinture de tournesol est intermédiaire entre celle d'une culture typique du coli et celle d'une culture d'Eberth.

Enfin, le 15 mars, nous constatons dans le 24^e terme de cette série de cultures phéniquées à la nouvelle épreuve sans et après passage en bouillon, (les deux tubes de bouillon lactosé étant mis à 35°) qu'elle est franchement acide ; on peut penser qu'il, y a eu accoutumance au milieu.

Nous faisons encore quelques passages et, après avoir constaté que la culture n'est plus fertile à ce titre d'acide phénique, nous en diminuons la dose jusqu'à 0.75 pour 1000. Après deux passages à ce titre nouveau, la culture donne à l'épreuve directe en bouillon lactosé une réaction moins acide que le coli R, témoin, et après passage en bouillon ordinaire la teinte est intermédiaire entre les deux cultures.

La culture pousse avec intermittence de fertilité et de stérilité à 1 p. 1000, et est toujours fertile à 0,75 p. 1000. Cette dernière culture est éprouvée le 1^{er} avril après 5 passages à 0,75 p. 1000 en bouillon

glucosé: elle donne des gaz au bout de 48 heures, qui s'arrêtent au 5^e jour.

Le 4 avril, nous faisons une nouvelle épreuve du 8^e terme de la série en bouillon lactosé, directement et après passage en bouillon, et trouvons dans le premier cas une acidité beaucoup moindre que dans le deuxième cas.

La série *A* (coli *R*) ne poussant plus régulièrement à 0,75 p. 1000 d'acide phénique, nous l'interrompons momentanément le 6 avril.

Le 15 mai, nous commençons une nouvelle série du coli *R* de la culture du laboratoire, nous l'ensemencions en bouillon phéniqué et nous la plaçons ensuite dans l'étuve à 43°. Après deux passages en en bouillon phéniqué à 43°, nous transportons la culture dans l'étuve à 35°, où elle reste plusieurs (6) jours. Nous l'éprouvons ensuite en glucose, sans passage en bouillon ordinaire; la culture ne donne pas de gaz et présente une acidité beaucoup moindre que celle qui provient directement d'une jeune culture phéniquée à 43° (ensemencée aussi dans le glucose).

Donc, si on laisse vieillir la culture pendant quelques jours à 35°, le pouvoir de ferment semble amoindri et il n'y a pas de formation de gaz.

Le 16 mai, la culture en bouillon phéniqué à 43° a été éprouvée en lait directement et la coagulation a été constatée au bout de 3 jours, tandis que pour le témoin elle n'est apparue qu'au bout de 5 jours.

Le pouvoir de ferment (coagulation du lait) dans ce cas est exalté.

19 mai. — Après quatre passages en bouillon phéniqué à 43°-44°, la culture, éprouvée en glucose et

en lactose après un passage en bouillon, a donné des gaz dans le premier milieu et rien dans le second. Elle a coagulé le lait au bout de trois jours.

22 mai. — La septième culture de coli R est éprouvée, quant à son aptitude à être agglutinée, comparativement avec le même bacille n'ayant pas passé par l'acide phénique (coli R de série). Avec le sérum coli du laboratoire (sérum d'un mouton immunisé) au 1/100 et au 1/1000, le bacille provenant de la série des cultures phéniquées est agglutiné à peu près comme le bacille de série; avec le sérum Eberth du laboratoire (sérum de mouton immunisé contre le bacille d'Eberth), il est un peu agglutiné au 1/100 et au 1/1000, sensiblement moins à ce dernier titre que le bacille de série.

24. — Pour voir l'influence de la chaleur, nous opérons à 35°, au lieu d'opérer à 43°-44°, en agissant toujours sur la même cultureensemencée avec la même dose d'acide phénique, c'est-à-dire 1 p. 1000. (Nous avons aussi comparé la culture en bouillon neutre avec celle en bouillon alcalin, tous les deux phéniqués, et nous avons trouvé qu'en bouillon alcalin à 43°-44°, la culture supporte une dose plus forte d'acide phénique).

29. — Nous éprouvons le pouvoir de ferment après quatre passages en bouillon phéniqué à 35°. Nous constatons alors à l'épreuve directe et après passage en bouillon ordinaire la formation de gaz sur l'agar glucosé à 2 p. 100.

A l'épreuve directe, nous observons que la coagulation du lait se fait au bout de cinq jours, et à l'épreuve après passage en bouillon, elle commence au quatrième jour. (*Voir le tableau I.*)

Expérience sur coli R (série B).

Cette série estensemencée toutes les 48 heures. Après deux passages en bouillon phéniqué à 1 p. 1000 à la température de 43°-44°, nous constatons à l'épreuve directe en bouillon lactosé (le tube de b. lactosé est mis dans l'étuve à 43°) que l'acidité est conservée. Au quatrième et sixième passages en bouillon phéniqué, nous observons les mêmes résultats. Donc l'acide phénique à 1 p. 1000, combiné à une haute température (43-44°), n'influe pas sur la culture qu'on ensemence toutes les 48 heures.

Tableau

I. — Action de l'acide phénique combiné avec la chaleur sur Coli R

DOSE	CULTURE	ÉPREUVE DE L'ACIDITÉ EN BOUILLON LACTOSÉ	DÉGAGEMENT DE GAZ	LAIT	AGGLUTINATION Séums de coli et d'Eberth
1 ^{re} Série Bouillon phéniqué à 1 pr 1000, température 43-44°.	7 ^e culture. — Epreuve directe . . . 12 ^e culture. — Epreuve directe . . . 14 ^e cult. { I. Epreuve directe . . . { II. Epr. après bouillon. 15 ^e cult. { I. Epreuve directe . . . { II. Epr. après bouillon. 17 ^e cult. — Epreuve directe . . . 24 ^e cult. { I. Epreuve directe . . . { II. Epr. après bouillon. 2 ^e cult. (36 ^e cult. { Epr. directe . . . de la sér. totale { E. ap. bouillon. 5 ^e cult. (29 ^e cult. { Epr. directe . . . de la sér. totale 8 ^e cult. (32 ^e cult. { Epr. directe . . . de la sér. totale { E. après bouill.	Teinte violet rougeâtre caractéristique du bacille d'Eberth (43°). <i>Idem.</i> I. <i>Idem.</i> II. Acide. I. Neutre. (35°). II. Acidité interm. entre la teinte de coli et celle du bac. d'Eberth (35°). II. Acid. interméd. (35°) I. Acide. II. Acide. I. Moins ac. que le tém ⁿ . II. Entre les deux cult. » I. Moins ac. q. le tube témoin. — II. Plus acide.	» » » » » » » Commence au bout de 48. h.; hauteur de gaz: 33 millim. »	» » » » » » » »	» » » » » » » »
2 ^{me} Série Bouillon phéniqué à 1 pr 1000, à 43-44°	2 ^e cult. (faite à 43°, puis conservée 6 jrs à 35°). { Epr. dir. 4 ^e cult. — Epreuve après bouillon. 7 ^e cult. — Epreuve après bouillon.	» » »	Pas de gaz, bouillon glucosé faiblement acide. Gaz en glucose, rien en lactose. »	Épreuve au début, coagulat. en 3 jrs (le témoin en 5 j) Coagulation en 3 jours. »	» » Un peu moindre pr l'un et l'autre séum q pr le coli R-tém.
<i>Idem</i> à 35°.	4 ^e cult. (12 ^e cult. { Epr. directe . . . de la sér. totale). { E. après bouill.	»	Dégagement de gaz sur l'agar glucosé à 2%	I. Coagulat. en 5 j. II. Comm. au 4 ^e j.	»

Nous pouvons résumer ces expériences sur le coli R de la manière suivante : la dose maxima de l'acide phénique qu'il a tolérée a été 1,25 p. 1000. A cette dose, nous n'avons pas pu obtenir une seconde culture ; à 1 p. 1000, il peut donner des cultures successives ; mais au bout d'un grand nombre de passages, il cesse de supporter cette dose, tout en restant capable de se cultiver avec 0,75 p. 1000. Propagé dans du bouillon à ce dernier titre, il paraît s'accoutumer à l'antiseptique, car après plusieurs passages, il supporte la dose à 1 p. 1000, que, momentanément ; il ne tolérât plus ; il n'a généralement pas perdu la faculté de dégager des gaz en bouillon glucosé et lactosé, mais ces gaz apparaissent plus tardivement que dans la culture témoin ; cependant, on a vu manquer le dégagement gazeux dans le lactose, après culture phéniquée à 35° après quatre passages ; il donne très souvent la réaction neutre à l'épreuve directe en bouillon lactosé, que la culture provienne du bouillon phéniqué à 43°-44° ou de la série à 35°.

Cependant, il suffit que le bacille se soit accoutumé au bouillon phéniqué soit à la température de 43°, soit à la température ordinaire, ou qu'on lui ait fait subir un seul passage dans le bouillon ordinaire pour lui rendre ses fonctions normales et ses mêmes propriétés et pour qu'il donne à l'épreuve une réaction acide.

La coagulation du lait a été toujours obtenue après la culture en bouillon phéniqué. Le bacille provenant de la culture à 43°-44° le coagule plus vite que celui qui a été porté à 35° ou que celui qui a servi de témoin.

DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES AVEC L'ACIDE PHÉNIQUE

Pour cette série d'expériences, nous nous servons de trois nouvelles races : du colibacille 3, provenant d'intestin de typhique ; du coli 4, des matières fécales d'un autre typhique, et du coli 5, d'intestin normal.

Expériences sur le coli 3

Le coli 3 est ensemencé en bouillon neutre phéniqué à 1 p. 1000 et mis dans l'étuve à 43°-44° (il est stérile à 1,25 p. 1000).

Les ensemencements commencent le 19 avril, et on les continue tous les jours. Après neuf passages en bouillon phéniqué, nous constatons à l'épreuve directe en glucose et en lactose la fermentation avec un dégagement de gaz plus abondant dans le premier milieu que dans le second. Dans chacun de ces milieux, il donne même plus de gaz que lorsqu'on fait agir sur eux le coli 3 témoin.

3 mai. — La faculté d'agglutination du treizième terme de la série phéniquée avec le sérum coli du laboratoire présente une légère réaction au 1/100 et presque pas au 1/1000 ; le bacille est moins agglutiné que n'est le bacille de la même race, n'ayant pas subi l'action de l'acide phénique.

11 mai. — Nous faisons encore une épreuve après passage en bouillon du vingtième terme de notre série en bouillon phéniqué, et nous observons les mêmes faits, c'est-à-dire : 1° qu'il se forme plus de gaz en glucose qu'en lactose, et 2° que la culture provenant de bouillon phéniqué en dégage plus que le témoin.

12 mai. — Nous trouvons que la culture de coli 3 est devenue stérile après 21 passages en bouillon phéniqué à 1 p. 1000 à 43°-44°.

Nous interrompons les ensemencements de cette série et commençons, le 17 mai, une nouvelle série de la même variété, coli 3. La première culture de cette série en bouillon phéniqué à 1 p. 1000 est placée dans l'étuve à 43°-44°.

Le n° 2 de cette série est éprouvé le 19 mai, après passage en bouillon, en glucose, en lactose et aussi en lait. Nous constatons la formation de gaz dans les deux milieux sucrés ; la coagulation du lait n'apparaît qu'au bout de 10 jours seulement, tandis qu'elle commence après 6 jours dans le tube témoin.

On cherche l'aptitude agglutinative du 5^me terme de cette nouvelle série ; l'épreuve est faite avec le sérum Eberth du laboratoire au 1/100 et au 1/1000, l'agglutination se fait à ces deux doses à peu près comme avec le bacille correspondant des séries (n'ayant pas subi l'action de l'acide phénique) ; l'aptitude d'agglutination paraît cependant légèrement diminuée.

24 mai. — La série est continuée à 35°, comme nous l'avons fait pour le coli R. Après 4 passages en bouillon phéniqué à cette nouvelle température, nous faisons, le 28 mai, une épreuve directe et une épreuve après passage en bouillon ordinaire, sur l'agar glucosé à 2 p. 100, en bouillon lactosé et en lait ; et nous constatons : la formation de gaz dans les deux cas ; une réaction neutre du bouillon lactosé à l'épreuve directe, acide à l'épreuve après passage ; enfin, la coagulation du lait au bout de 3 jours dans l'épreuve directe, et pas de coagulation à l'épreuve après passage en bouillon ordinaire.

Il résulte donc de ces expériences que le coli 3 conserve et accroît même son pouvoir de dégager des gaz après une série de cultures phéniquées à 43° et 35°. Quand on le fait agir sur le lait, après deux passages en bouillon phéniqué à 43°, la coagulation est retardée de 4 jours, tandis qu'après 4 passages dans le même bouillon à 35°, nous voyons qu'elle se produit trois jours plus tôt. Le pouvoir d'acidifier le bouillon lactosé est supprimé après 4 passages en bouillon phéniqué, mais il suffit de lui en faire subir un seul en bouillon ordinaire pour le lui restituer. L'aptitude agglutinative est amoindri par le sérum coli aussi bien que par le sérum d'Eberth. (*Voir le tableau II, à la fin du chapitre.*)

Expériences sur coli 4

7 avril. — Le coli 4 est ensemencé en bouillon phéniqué à 1 p. 1000 et porté à l'étuve à 43°-44°. Nous faisons des passages quotidiens.

10 avril. — Après deux passages phéniqués, le coli 4 à l'épreuve directe acidifie le bouillon glucosé et lactosé, mais sans dégager de gaz ; on est surpris de voir que le tube témoin n'en dégage pas non plus.

27 avril. — Toujours pas de gaz, ni avec le 15^e terme de la série, ni avec le témoin.

16 mai. — Quand on éprouve directement sur le lait cette culture en bouillon phéniqué après 26 passages, on constate qu'elle produit, comme le témoin, sa coagulation en 48 heures.

19 mai. — A l'épreuve après passage en bouillon ordinaire, la 22^e culture de la série phéniquée coagule le lait en 48 heures, comme le témoin.

24 mai. — Nous continuons la série à 35° en bouil-

lon phéniqué : après quatre passages à cette nouvelle température, nous recherchons ses propriétés : sur l'agar glucosé à 2 p. 100, il n'y a toujours pas de gaz, ni à l'épreuve directe, ni à l'épreuve après passage ; il en est de même pour le tube témoin. Dans les deux cas, il coagule le lait en 48 heures et acidifie le bouillon lactosé.

En un mot, ce coli 4 est surtout intéressant parce qu'il ne dégage jamais de gaz dans aucune condition, même dans son état naturel. L'acide phénique, combiné avec la chaleur, ne modifie pas son action sur la fermentation en ce qui concerne la coagulation du lait et l'acidification du lactose.

Expériences sur coli 5

19 avril. — Avec le coli 5, on ensemence deux tubes de bouillon phéniqué : l'un à 1,25, l'autre à 1,50 p. 1000, qui sont placés dans l'étuve à 43°-44°. Nous faisons tous les jours des ensemencements et nous constatons après 2 passages que ce bacille vit moins bien dans le bouillon à 1,50 p. 1000 que dans le bouillon à 1,25 p. 1000 et nous continuons la série à ce dernier titre.

27. — Après 8 passages en bouillon phéniqué, il ne donne pas de dégagement de gaz par l'épreuve directe dans les milieux glucosés et lactosés ; mais le coli 5 n'ayant pas passé par l'acide phénique n'en donne pas non plus.

12 mai. — Nous interrompons, ce jour-là, nos expériences sur ce bacille, parce qu'à partir de ce moment il devient stérile en bouillon phéniqué.

Il résulte de là que le coli 5 ne dégage de gaz

dans aucune condition dans les milieux sucrés, quoique les acidifiant fortement, et qu'il supporte l'acide phénique à un plus haut titre que les variétés précédentes, devenant stérile après 23 passages dans ce bouillon.

II. — Action de l'acide phénique combiné avec la chaleur sur Coli 3

DOSE	CULTURE	EN BOUILLON LACTOSÉ ÉPREUVE D'ACIDITÉ	DÉGAGEMENT DE GAZ	LAIT	AGGLUTINATION Sérums de coli et d'Eberth
1 ^{re} SÉRIE Bouillon phéniqué à 1 p ^r 1000 dans l'é-tuve à 43-44°	9 ^e culture. — Epreuve directe.	»	En glucose : 53 mill. En lactose : 25 mill.	»	»
	13 ^e cult. — Epreuve après bouillon.	»	»	»	Moins agglutiné p. le sérum coli que le témoin.
	20 ^e cult. — Epreuve après bouillon.	»	Plus en gluc. qu'en lactose ; plus de gaz que dans le tube-témoin.	»	»
	2 ^e cult. — Epreuve après bouillon.	»	Gaz dans les deux milieux.	Coagulation en 10 jours (témoin en 6 j ^{rs}).	»
2 ^{me} SÉRIE A 1 pour 1000 à 43-44° à 35°	5 ^e cult. — Epreuve après bouillon.	»	»	»	Par le sér. Eberth un p. moindre que celle du coli témoin.
	4 ^e cult. (9 ^e cult. de la série totale)	I. neutre. II. acide.	I. Gaz sur agar gluc. II. <i>Idem</i> .	I. Coag. en 3 j ^{rs} II. Pas de coag.	»

CHAPITRE VI

EXPÉRIENCES SUR L'ACTION D'IODURE DE POTASSIUM

Nous avons préparé un bouillon légèrement acide et additionné de 1 p. 100 d'iodure de potassium. Les coli R, 3, 4 et 5 sont pris pour nos expériences. Nous commençons par le coli R seul. On porte les cultures à 35°.

Expériences

27 mars. — La cultureensemencée le 26 n'ayant pas poussé à 1 p. 100, nous avons diminué le titre d'IK en ajoutant au bouillon ioduré du bouillon ordinaire. Dans ce bouillon à 0,50 p. 100 d'IK, le coli R a poussé seulement au bout de 48 heures.

La culture R en bouillon ioduré à 0,50 p. 100 après un seul passage, donne à l'épreuve directe en bouillon lactosé une réaction acide peu nette.

A l'épreuve directe en glucose après deux passages en b. ioduré, la culture donne une réaction acide, mais ne dégage pas de gaz (apparition de gaz, au contraire, dans le tube témoin). On fait avec le troisième terme de série une épreuve directe sur le glucose et sur le lactose et une épreuve après passage : on constate alors dans les deux cas une réaction acide, mais sans formation de gaz.

A l'épreuve directe et après passage en bouillon, nous avons, avec la quatrième culture de série, une réaction acide en bouillon lactosé.

Nous ensemençons le même bouillon à 0 gr. 50 pour 100 d'IK avec les coli 3, 4, 5 ; en même temps, nous entretenons la série de cultures semblables de coli R ; toutes les cultures restant stériles, nous substituons au bouillon acide du bouillon ordinaire neutre, dans lequel nous ajoutons une solution d'iodure de potassium égale pour chaque tube de 10 cc., de manière à avoir le titre de 0,12 p. 100. Les cultures poussent très bien dans ces conditions.

A l'épreuve, après passage en bouillon du quatrième terme de série R à 0,12 d'IK en bouillon lactosé, en glucose et en lactose, nous constatons que le coli R a donné en glucose, comme hauteur de gaz, 60 mm., en lactose 40 mm.

La quatrième culture de coli 3 a donné comme hauteur de gaz 40 mm., en lactose 33 mm. Coli 4 et 5, comme toujours, ne dégagent pas de gaz.

En même temps, nous soumettons tous ces bacilles provenant du cinquième terme de la série à 0,12 pour 100 à l'épreuve d'agglutination par du sérum au 1/100 et au 1/1000 d'animal immunisé contre le coli et comparativement avec le même bacille n'ayant pas passé par le milieu ioduré (bacilles de série). Le coli 3 provenant de bouillon ioduré est moins agglutiné que le coli 3 de série, et pour le coli R, il n'y a pas de différence.

Après 8 passages en bouillon ioduré à ce même titre, nous augmentons graduellement la dose d'iodure de potassium jusqu'à 1 p. 100. Nous éprouvons la culture après quatre passages à ce titre. Nous

trouvons que le coli R a donné moins de gaz en glucose que le témoin et la même quantité que lui en lactose ; le coli 3 ne donne que peu de gaz en glucose et pas du tout en lactose (le tube témoin diffère peu).

Le coli 4, après 2 passages à 1 p. 100, a coagulé le lait en 3 jours (le témoin en 48 heures). Les coli R et 3 après 7 passages à l'épreuve directe coagulent le lait en 7 jours. Nous continuons seulement les séries de coli R et 3.

Une autre épreuve directe en glucose de huitième terme de série R ne donne pas de gaz et donne peu d'acidité ; après passage en bouillon, elle donne la réaction-acide avec reflet violacé en bouillon lactosé.

Nous préparons alors un bouillon acide dont le titre acidimétrique est indiqué par Grimbert pour la préparation du milieu d'Elsner. Ni l'un ni l'autre de nos colis R et 3 ne poussent dans ce milieu, même sans addition d'iode. Nous recommençons alors les séries du coli R et 3 en bouillon neutre à 1 0/10 d'IK. Les cultures sont, comme toujours, fertiles et donnent à l'épreuve directe, après deux nouveaux passages, la dix-huitième culture de série iodurée totale ; le coli R donne des gaz, produit la coagulation du lait en quatre jours et acidifie le bouillon lactosé ; coli 3, pas de gaz, coagulation au troisième jour, acidité du bouillon lactosé.

Action de l'Iodure de Potassium sur le Coli B

DOSE	CULTURE	Epreuve de l'acidité en bouillon lactosé	DÉGAGEMENT de gaz	LAIT	Agglutination (sérum de Coli)
Bouillon acide avec 0,50 0/0 à 35°	1 ^{re} cult. — Épr. directe	Acidité faible	»	»	»
	2 ^{me} cult. — <i>idem</i>	»	Pas de gaz ; b. glucosé acide	»	»
	3 ^{me} cult. { épr. directe ép. après bouillon	»	Pas de gaz ; b. glucosé acide	»	»
	4 ^{me} cult. { épr. directe ép. après bouillon	Acide	»	»	»
2 ^{me} série Bouillon neutre	4 ^{me} cult. — Ép. après bouillon	»	En glucose : 60 mill. En lactose : 40 mill. (plus de gaz qu'en témoin)	»	»
	5 ^{me} cult. — <i>idem</i>	»	»	»	Comme pour le bacille témoin
	4 ^{me} cult. : (13 ^{me} cult. { ép. après de la série totale) } bouillon	»	Gaz, comme témoin plus en gluc. qu'en lact.	»	»
	7 ^{me} cult. : (16 ^{me} cult { épr. de la série totale) } directe	»	»	Coagulation en 7 jours (témoin en 5 jours)	»
	8 ^{me} cult. : (17 ^{me} cult. { ép. direc. de la série totale) } ép. après (culture de 8 jours) } bouillon	»	Pas de gaz, peu d'acidité en b. glucosé	»	»
	9 ^{me} cult. : (18 ^{me} cult. { ép. direc. de la série totale) } ép. après de la série totale) } bouillon	Acide	Gaz sur l'agar glucosé à 2 0/0	Coagulation en 4 ^{me} jour	»
1 0/0					

Action de l'Iodure de Potassium sur le Coli 3

DOSE	CULTURE	Epreuve de l'acidité en h. lactosé	DÉGAGEMENT de gaz	LAIT	Agglutination (sérum de coli)
à 0.12 o/o	4 ^{me} cult. — Ép. après bouillon	»	En glucose : 40 mill. En lactose : 33 mill. (plus qu'en témoin)	»	»
	5 ^{me} cult. — Ép. après bouillon	»	»	»	Moindre qu'en Coli 3, témoin
1 ^{re} série Bouillon neutre	4 ^{me} cult. : (13 ^{me} cult., ép. après de la série totale) } bouillon	»	Peu de gaz en glucose Pas du tout en lactose (presque comme le tém.)	»	»
	7 ^{me} cult. : (16 ^{me} cult., épreuve de la série totale) } directe	»	»	Coagulation en 7 jours (témoin en 6 jours)	»
	9 ^{me} cult. : (18 ^{me} cult., ép. après de la série totale) } (ép. direc. ép. après de la série totale) } bouillon	Acide	Pas de gaz sur l'agar glucosé	Coagulation en 3 jours (témoin en 6 jours)	»

De tout ce qui précède, nous pouvons conclure que : la limite de la dose d'IK tolérée est, en bouillon légèrement acide, égale à 0,50 0/0 pour le coli R (le seul cultivé dans ce milieu). Pas possibilité de série prolongée à cette dose et même à une dose moindre. La propriété zymotique du bacille n'est pas modifiée par ce bouillon quant à l'acidification du lactose, mais les gaz sont supprimés. Avec le bouillon neutre, l'iodure de potassium est bien supporté à une dose égale à 1 0/0 (par les coli R et 3), même en série.

Donc, il y a une très grande différence suivant la réaction du milieu. En bouillon avec 0,12 0/0, le pouvoir du ferment n'est pas altéré, au contraire, il est exalté pour le dégagement gazeux, aussi bien pour le *coli* 3 que pour le *coli* R, un petit nombre de passages en bouillon à 1 0/0 n'influence pas la formation de gaz et exalte la coagulation du lait pour les coli R et 3 ; pour le coli 4, la faculté de coaguler le lait peut être diminuée d'une façon insignifiante. Un plus grand nombre de cultures de cette série paraît avoir diminué la propriété d'acidifier le lactose et de dégager des gaz ; ces derniers peuvent même être supprimés (surtout pour le coli 3).

On a trouvé une fois la diminution de l'aptitude d'agglutination en coïncidence avec un accroissement de la propriété zymotique.

CHAPITRE VII

EXPÉRIENCES SUR L'ACTION DE LA TEINTURE D'IODE.

Nous faisons nos premières expériences sur le *coli R* en bouillon neutre, auquel nous ajoutons 1 ou 2 gouttes de teinture d'iode à 10 pour 100.

Expériences

14 mai. — Le *coli R* en bouillon à 10 cc. avec 1 et 2 gouttes de teinture d'iode à 10 pour 100 est fertile dans la première culture en 24 heures, et en 48 heures seulement dans la seconde (avec 2 gouttes). Nous éprouvons la culture après deux passages avec 1 goutte, et un passage avec 2 gouttes de teinture d'iode ; nous constatons, pour le *coli R*, provenant des cultures à 1 goutte : dégagement gazeux en glucose et lactose (aussi bien par l'épreuve directe que par l'épreuve après passage en bouillon), et coagulation du lait au bout de 6 jours (retard d'un jour) ; le bacille provenant de la culture à 2 gouttes ne donne ni coagulation, ni gaz.

Le bacille qui a donné ces épreuves négatives est entretenu en bouillon ordinaire ; on l'éprouve, et l'on constate, chaque fois, qu'il ne dégage pas de gaz et ne coagule pas le lait, mais il conserve la propriété

d'acidifier le lactose, et la culture sur pomme de terre est normale.

Nos cultures ne supportent plus même 1 goutte de teinture d'iode. Nous commençons une deuxième série avec une dilution au $1/3$ (en bouillon) de teinture d'iode normale (à $10/120$). Nous éprouvons les premières cultures de cette série (l'une avec 1, l'autre avec 2 gouttes) : gaz sur l'agar glucosé et une réaction acide avec reflet violacé aux deux épreuves ; le lait n'est pas coagulé. De plus, le coli R, provenant de la culture à 2 gouttes après passage en bouillon, coagule le lait en 2 jours, et celui qui provient de la culture à 1 goutte en 3 jours.

On continue lesensemencements à un titre plus élevé de 1 successivement à 2, 3, et 5 gouttes. La culture de quatrième terme de la série (5 gouttes d'iode) donne un dégagement de gaz sur l'agar glucosé, et une réaction acide avec reflet violacé aux deux épreuves ; le lait encore n'est pas coagulé.

Nous ensemençons un tube avec 6 gouttes de teinture d'iode par la dernière culture de série iodée, et trouvons à l'épreuve directe : dégagement gazeux sur l'agar glucosé et réaction acide en bouillon lactosé. Cette culture devient stérile déjà au deuxième ensemencement.

En résumé, nous avons trouvé pour la *première série d'expériences* la limite de la dose de teinture d'iode à 10 0/0. que peut supporter le coli R égale à 2 gouttes pour 10 cc. de bouillon. La série ne peut pas être prolongée. Avec 1 goutte après 2 passages, pas de suppression de la faculté de dégager des gaz ni de celle de coaguler le lait, mais léger amoindrissement de cette dernière.

Avec 2 gouttes, dès le premier passage, suppression de la propriété de dégager des gaz et de coaguler le lait ; cette modification se maintient dans une série de cultures en bouillons. La propriété d'acidifier le lactose reste normale.

Pour la deuxième série, la limite de la dose tolérée est de 6 gouttes de teinture d'iode dans la dilution au 1/3, ce qui revient à la dose limite de la première série.

A cette dose, la culture peut se faire une seule fois, mais ne peut pas se propager en série. Avec la dose moindre, nous faisons une série. Après la première culture, soit avec 1 goutte, soit avec 2 gouttes, il n'y a de modification ni pour l'acidité ni pour les gaz, et conservation et même exaltation pour la propriété de coaguler le lait (plus par 2 gouttes que par 1 goutte).

Après plusieurs passages successifs à doses croissantes jusqu'à 5 et 6 gouttes, la propriété de faire des gaz est conservée même après 6 gouttes ; la propriété d'acidifier le bouillon lactosé, ainsi que celle de coaguler le lait, sont affaiblies après 5 gouttes. Enfin, nous devons remarquer qu'à titre à peu près égal de teinture d'iode, les bouillons préparés avec de l'iode pur ont été plus nocifs que les derniers.

CHAPITRE VIII

EXPÉRIENCES SUR L'ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE

Dans ces expériences, nous nous servons d'une solution en bouillon à 5 p. 100 d'HCl et nous en ajoutons 1-3 gouttes, doses qui correspondent à des titres de 0,24-0,72 pour 1.000 d'acide chlorhydrique, à du bouillon exactement neutralisé. Nous expérimentons sur les variétés de coli R et 3 à 35° et nous faisons desensemencements quotidiens.

Expériences

21 mai. — Nous ensemençons nos cultures d'abord avec 1 goutte de la dilution, puis avec 2 gouttes d'HCl, c'est-à-dire à 0,24 pour 1.000 et 0,48 pour 1.000 d'HCl. Après 4 cultures du coli R (une avec 1 goutte, trois avec 2 gouttes) en bouillon avec l'HCl, nous faisons *l'épreuve directe* et *l'épreuve après passage* en bouillon ordinaire, sur l'agar glucosé à 2 p. 100 et en lait. Nous constatons que, rajeuni en bouillon ordinaire, le coli R coagule le lait en 3 jours, tandis qu'à l'épreuve directe la coagulation commence au quatrième jour pour se terminer au cinquième (le témoin coagule le lait en 5 jours).

Avec la culture du coli 3 (après une culture avec

1 goutte et deux avec 2 gouttes), la coagulation à l'épreuve après passage en bouillon se produit en 4 jours et, à l'épreuve directe, en 6 (pour le témoin en 6 jours). Sur l'agar glucosé, il y a dans tous les cas formation de gaz par le coli R et le coli 3. En continuant les séries, les bacilles arrivent à ne plus supporter la dose de 0,48 p. 1.000 ; le *coli* 3 cessant de la tolérer plus tôt que le *coli* R. Nous continuons à 0,24 p. 1.000 seulement. A l'épreuve directe et à l'épreuve après passage du 7^{me} terme de la série R et du 6^{me} terme du coli 3, sur l'agar glucosé, en bouillon lactosé et en lait, nous trouvons : 1° que les deux variétés donnent des gaz ; 2° une réaction acide en bouillon lactosé (le coli 3 avec reflet violacé) ; 3° en lait, la coagulation à l'épreuve directe pour le coli R commence au cinquième jour, et à l'épreuve après passage, au septième jour.

Le coli 3 est éprouvé encore au 11^{me} terme de la série acide (le dernier passage à 0,48 p. 1.000 d'HCl) et donne les résultats suivants : formation de gaz sur l'agar glucosé à l'épreuve directe et à l'épreuve après passage en bouillon ; acidification du bouillon lactosé dans les deux cas ; enfin, le lait est coagulé à l'épreuve directe au bout de 48 heures, à l'épreuve après passage en bouillon au sixième jour. A ce moment, le *coli* 3 supporte mieux que précédemment 0,48 p. 1.000 d'HCl, on peut lui faire subir deux passages à cette dose et un avec 0,72 p. 1.000. Cette dernière culture, éprouvée directement en agar glucosé, donne des gaz et coagule le lait au bout de 4 jours.

Il ressort de nos expériences que la dose maxima d'HCl est, pour le coli R et pour le coli 3

dans les premières cultures de 0,48 p. 1.000. Mais la tolérance pour cette dose s'épuise rapidement, surtout pour le coli 3; ils continuent à supporter une dose de 0,24 p. 1.000 et, après plusieurs cultures à cette dose, nous essayons pour une des races coli 3 de la cultiver avec une dose plus forte, dans un bouillon à 0,48 p. 1.000, et nous voyons qu'il a pu même donner une culture à 0,72 p. 1.000, dose qu'il n'a pas supportée au début. Cette race de coli s'est donc accoutumée au milieu acidifié.

Cette condition dysgénésique n'influe pas sur leur pouvoir zymotique, soit pour la faculté de dégager des gaz sur l'agar glucosé, qui est conservée, soit pour l'acidification du bouillon lactosé, qui n'a pas changé, soit, enfin, pour la propriété de coaguler le lait, qui est exaltée, surtout après passage en bouillon ordinaire. A 0, 24 p. 1.000, des passages répétés ont une certaine action, mais très légère : la propriété de dégager des gaz et d'acidifier le bouillon lactosé est respectée, mais le pouvoir de coaguler le lait est un peu diminué : le coli R le coagule en sept jours ; pour le coli 3, cette faculté peut être supprimée après 11 passages.

CHAPITRE IX

ACTION DE LA LUMIÈRE SOLAIRE

Parmi les auteurs qui ont étudié l'influence du soleil sur les bactéries en général, il ne s'en est trouvé aucun, à part Buchner (15) et Dieudonné (16), qui ait agi sur le colibacille. Dans notre travail, nous avons repris les expériences de ces derniers auteurs et nous avons cherché, en outre, quelle action le colibacille soumis au soleil pouvait avoir sur la fermentation.

L'action du soleil change avec les conditions dans lesquelles on agit pour expérimenter, c'est-à-dire que son influence varie avec les cultures ou avec les rayons choisis suivant les cas.

A la suite des recherches de Downes et Blunt qui datent de 1877, de Duclaux (sur divers microbes) d'Arloing (sur les bacilles anthracis), tout le monde accorde aux rayons directs du soleil le pouvoir d'affaiblir plus facilement ou de tuer les différentes bactéries (Buchner, Dieudonné, Kiessling (17), Kruse (18), Gaillard).

Et plus aussi leur intensité lumineuse est grande, plus grande est pour le microbe leur action destructive.

En effet, d'après Downes et Blunt, Arloing (cités par Gaillard) et Gaillard lui-même, le soleil agit plus

énergiquement aux mois de juillet et d'août qu'aux mois de septembre et d'octobre.

Dieudonné a vu qu'il tuait le colibacille et certains autres microbes en 1 h. 30 minutes au mois de juillet, et en 2 h. 30 minutes au mois de novembre.

De même, l'action du soleil varie avec les différents rayons du spectre. Ainsi les rayons verts, bleus et violets sont les seuls qui attaquent les microbes, les rayons jaunes et rouges, eux restent sans influence c'est du moins ce que disent Buchner, Dieudonné, Kruse. Geissler, accorde aux rayons jaunes les mêmes propriétés qu'aux rayons verts, bleus et violets.

Le pouvoir nocif du soleil est modifié par l'air, comme l'ont constaté Downes et Blunt (cité par Kruse) Kruse lui-même, Straus et Gaillard.

Il se fait sentir très inégalement, suivant que les éléments bactériens sont en suspension dans un liquide très limpide ou troublé par la culture (Arloing) dans de l'eau ou dans du bouillon.

Gaillard, dans ces expériences faites sur le bacille typhique, en présence de l'air et sans air, est arrivé aux résultats suivants :

1° Le bacille en bouillon limpide exposé au soleil à 37°-38° en présence de l'air est tué en 8 heures.

2° Le même bacille placé dans deux matras de Pasteur, presque remplis, l'un d'eau et l'autre de bouillon limpide est tué en 25 h. dans le premier cas et en 70 h. dans le second.

Par suite, les expériences nous montrent :

1° Que l'action de l'air augmente l'action destructive de la lumière ;

2° Que le bacille est plus vite tué dans l'eau que dans le bouillon.

Gaillard explique que si les microbes meurent plus tard dans le bouillon c'est qu'ils le troublent en s'y multipliant et qu'ils retardent aussi l'effet des rayons lumineux.

Buchner aussi a trouvé que les rayons directs du soleil tuaient en 1 heure le colibacille exposé en eau stérilisée. En effet, il a vu que la culture en eau, qui avait environ 100.000 germes au début de l'expérience, avait été stérilisée au bout d'une heure d'exposition au soleil, tandis que la culture-témoin avait bien poussé, placée dans l'obscurité et à la même température.

Certains auteurs ont fait ces mêmes constatations.

Cependant, il arrive que, suivant leur qualité, certains germes supportent même plus facilement la lumière dans l'eau que dans le bouillon, c'est ainsi que Downes et Blunt (12) ont vu que les bactéries qui peuvent vivre dans l'eau, résistent longtemps à l'action du soleil, malgré la limpidité du liquide favorisant l'effet nocif de la lumière.

Les mêmes résultats ont été constatés plus tard par Strauss (12'), Arloing (13), pour les spores de la bactériodie charbonneuse qui supporte mieux l'eau que le bouillon.

On interprète différemment l'influence de la lumière sur le milieu nutritif :

M. Roux (13') a trouvé que le bouillon, sous l'influence du soleil, subit des modifications chimiques et perd les propriétés nutritives pour les spores de la bactériodie charbonneuse (cité par Gaillard).

L'influence de la lumière sur le milieu nutritif est aussi constatée par Geissler (19).

Duclaux croit devoir l'attribuer à une oxydation.

Kruse explique aussi la résistance moindre des microbes en bouillon qu'en eau par le fait que l'O de l'air, sous l'influence des rayons solaires produit des modifications dans le milieu nutritif azoté, le transformant en liquide antiseptique. D'autres auteurs, au contraire, trouvent que le soleil n'agit pas du tout sur le milieu nutritif : Buchner (15), Gaillard.

L'action qu'a la température pendant l'exposition de la culture au soleil donne lieu encore à de nouvelles divergences. Gaillard n'attribue aucune action nocive à la température pendant l'insolation, à moins que la température ambiante n'atteigne le degré qui lui serait nécessaire pour tuer ou affaiblir par elle-même les germes des bactéries.

Et il a vu que les microbes-témoins, qui étaient placés dans l'obscurité à la même température que ceux qu'on soumettait à l'action du soleil, conservaient toujours la même fécondité, tandis que le soleil les rendait stériles ou tardivement féconds.

De même, Dieudonné, Kotliar (20), Duclaux (21), prétendent que la température n'altère en aucune façon l'action de la lumière ; pour M. Kruse, la température à laquelle on opère pendant l'expérience n'agit pas directement sur les microbes, mais elle accélère le pouvoir de la lumière, et, grâce à cette influence, l'oxydation devient plus énergique. Quant à Geissler, il trouve que l'action de la température se combine, à coup sûr, à celle que possède le soleil, d'atténuer la végétabilité du microbe, ou même de l'anéantir, et il dit textuellement que « le soleil agit

en même temps par ses rayons caloriques et par ses rayons chimiques et lumineux. »

En terminant cette revue, nous devons faire remarquer que l'influence du soleil est plus ou moins grande, suivant l'âge de la culture.

Gaillard rapporte, en effet, qu'une culture conservée dans l'étuve pendant un mois meurt en cinq heures exposée au soleil, tandis qu'une autre, placée pendant dix jours seulement, pourrait résister trente heures environ.

EXPÉRIENCES SUR L'ACTION DE LA LUMIÈRE SOLAIRE

Dans les expériences que nous avons entreprises nous-même pour déterminer quel était le pouvoir du soleil sur la végétabilité du bacille du côlon, nous répartissons le liquide à insoler dans des pipettes capillaires recourbées à angle droit, que nous plaçons, soit derrière une fenêtre largement traversée par les rayons lumineux, soit sur une partie de la toiture en verre du laboratoire pour que les rayons agissent directement sur la culture sans être contrariés par l'interposition d'un corps étranger.

Le liquide exposé était soit une culture de vingt-quatre heures en bouillon, soit du bouillon neuf, dans lequel on mettait en suspension une petite quantité de bacilles, soit de l'eau également additionnée de bacilles. Les expériences ont été faites avec les races R et 3.

Première expérience. — Nous avons laissé derrière la fenêtre trois pipettes d'une culture (coli R) de 24 heures pendant 30 minutes, 1 heure et 1 h. 30 m. ; toutes les cultures ont poussé sur l'agar.

Deuxième expérience : 15 Mars. — Nous avons exposé le coli R en bouillon de 24 heures pendant 1 heure, 1 h. 30 minutes et 2 heures ; il a été fertile et la culture de 1 h. 30 minutes a donné à l'épreuve, en bouillon lactosé, une réaction acide.

Troisième expérience : 10 Avril. — Nous plaçons au soleil dans la même condition une nouvelle culture R de 24 heures pendant 1 h. 30 m., 2 h. 15 m. et 2 h. 45 m.

Tous les liquides sont fertiles en bouillon et le dernier (2 h. 45 m.), éprouvé en glucose et en lactose, donne une réaction acide.

Quatrième expérience : 11 Avril. — Une culture de coli R de 24 heures est exposée derrière la fenêtre pendant 3 h. 40 m., elle conserve sa fertilité, et donne en glucose des gaz, en lactose très peu, et elle est acide dans les deux milieux.

Cinquième expérience : 14 Avril. — Exposition dans les mêmes conditions pendant 4 heures : le bacille reste vivant, ne donne pas de gaz en lactose, très peu en glucose et conserve encore son pouvoir d'acidifier le lactose.

Sixième expérience : 20 Avril. — Les bacilles en suspension dans le bouillon neuf, laissés au soleil derrière la fenêtre pendant 4 h. 35 m., 5 h. et 5 h. 30 m., conservent leur fertilité. Les trois liquides sont éprouvés en lactose et glucose : il y a partout acidification, mais les bacilles ensoleillés 5 heures sont seuls à donner des gaz.

Septième expérience : 4 Mai. — Nous faisons agir le soleil sur le coli R et sur le coli 3, de plus nous exposons les pipettes sur le toit.

Une première fois, nous soumettons aux rayons

lumineux le coli *R* pendant 6 h. 30 m. et le coli 3 pendant 6 h. seulement ; dans les deux cas les épreuves en glucose et en lactose donnent des gaz :
Coli *R* en glucose : 67 millim. ; en lactose : 43 millim.
Coli 3 — — — — — 30 —

~ *Huitième expérience* : 11 Mai. — Les colis *R* et 3 dans du bouillon neuf sont exposés sur le toit pendant 19 heures ; l'épreuve donne des gaz en glucose et en lactose. Pour cette expérience, nous avons pris soin de retirer les pipettes du toit pendant la nuit et les y replacer le matin.

Neuvième expérience : 12 Mai. — Après 8 heures d'exposition en bouillon neuf, les cultures sont encore fertiles.

Dixième expérience : 21 Mai. — Insolation en suspension dans l'eau pendant treize heures : les bacilles sont tués.

Onzième expérience : 22 Mai. — On expose au soleil, en suspension dans l'eau, des bacilles colis *R* et 3 provenant d'une culture en bouillon phéniqué ; après 7 heures, les bacilles sont morts.

Douzième expérience : 23 Mai. — Insolation des colis *R* et 3 en suspension dans le bouillon neuf et dans l'eau pendant 7 heures. Dans le premier cas, le coli *R* dégage des gaz en glucose et en lactose, tandis que le coli 3 n'en donne pas.

Tous les deux conservent leur propriété agglutinative. (Ils sont agglutinés normalement par les sérums). Dans le second cas, c'est-à-dire les bacilles exposés dans l'eau, sont tués tous les deux en 7 heures.

Treizième expérience : 24 Mai. — Exposition des

colis *R* et 3 en suspension dans l'eau pendant 4 h. 15 m. Les épreuves sont stériles.

Quatorzième expérience : 25 Mai. — Les colis *R* et 3, exposés 2 h. en suspension dans l'eau, conservent leur fertilité. Coli *R* donne des gaz en glucose, rien en lactose ; coagule le lait en 5 jours, et est acide en bouillon lactosé ; coli 3 ne dégage pas de gaz, est acide et coagule le lait en 5 jours.

Quinzième expérience : 27 Mai. — Insolation pendant 2 h. 30 m. des bacilles coli *R* et coli 3 ; ils sont morts.

Seizième expérience : 30 Mai. — La température ambiante était très élevée ce jour-là et nous avons constaté que la culture en eau,ensemencée après 2 heures d'insolation, devenait stérile, tandis qu'en bouillon neuf, elle conservait sa fertilité après avoir été ensoleillée : pendant 12 h. le coli 3, et 15 h. le coli *R*.

Au point de vue de l'action sur le lait, il semble que le pouvoir du coli 3 a été même exalté, puisqu'il le coagule au bout de 48 heures, tandis que pour le coli 3 témoin, la coagulation ne commence qu'au bout de 6 jours.

Il faut aussi 48 heures au coli *R* pour produire la coagulation, qui devient plus évidente le jour suivant ; ici encore, le pouvoir est accru par rapport au tube témoin.

L'un et l'autre donnent une réaction acide en bouillon lactosé et des gaz sur l'agar glucosé à 2 p. 100,

En résumé : les colibacilles *R* et 3 supportent mieux la lumière solaire dans le bouillon, même limpide, que dans l'eau ; ainsi, nous avons constaté,

qu'ils étaient encore fertiles en suspension dans le bouillon neuf, au bout de 12-15 heures d'insolation, tandis que, pour les mêmes bacilles en suspension dans l'eau, le temps d'exposition au soleil est limité par 2 heures. Donc, ce n'est pas seulement une question de transparence, mais encore le bouillon paraît protéger les bacilles par sa qualité nutritive contre l'action de la lumière, contrairement à ce qui a été vu pour certains autres microbes. Nous trouvons pour le colibacille un très grand écart dans le temps d'insolation pour la culture dans le bouillon et celle dans l'eau, comme pour le bacille typhique (Gaillard) : nouveau rapprochement de ces deux bacilles. L'intensité de radiation lumineuse a une grande influence ; en effet, plusieurs expériences montrent la tolérance plus ou moins grande suivant les jours. Lorsque les bacilles ne sont pas tués par les rayons lumineux, nous trouvons que le pouvoir de ferment, au point de vue de formation de gaz, a été presque toujours conservé pour le coli R, et pour le coli 3 les résultats ont été variables ; deux fois, nous avons vu le bacille, quoique encore vivant, ne pas donner de gaz, une fois, après deux heures d'exposition dans l'eau, une autre fois, après sept heures d'exposition dans le bouillon. En ce qui concerne la propriété d'acidifier le lactose, elle est toujours conservée ; et la faculté de coaguler le lait est même exaltée. L'aptitude agglutinative, une fois éprouvée, n'a pas donné de modification.

CHAPITRE X

VUE D'ENSEMBLE SUR LES RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX ET CONCLUSIONS

Il est nécessaire de jeter un coup d'œil d'ensemble sur les faits consignés dans les chapitres précédents. Il est bon de rapprocher les résultats donnés par les différentes conditions que nous avons étudiées, après quoi nous essayerons de les interpréter et de tirer des conclusions. Examinons nos résultats à deux points de vue :

1° Au point de vue de la tolérance du bacille à l'égard des diverses conditions ;

2° Au point de vue des modifications que celles-ci sont capables de lui imprimer.

A. — Nous avons vu, dans les chapitres précédents, quel était pour chacune des conditions chimiques étudiées le maximum des doses tolérées.

« Cultivé en présence d'un antiseptique suivant la dose, on observe soit un épuisement de la tolérance, soit une certaine accoutumance ; nous avons vu ceci particulièrement pour l'acide chlorhydrique et l'iode ».

B. — En ce qui concerne les variations de la propriété fermentative, nous devons d'abord relever des faits qui se rapportent aux variations naturelles.

« Dans nos expériences, nous avons rencontré de

nouveaux exemples de races ne possédant pas toutes les manifestations de cette propriété. Les modes d'après lesquelles le coli fait fermenter le lactose varient suivant les races. »

« Nous avons indiqué des races qui ne dégagent pas de gaz ni dans le bouillon lactosé ou glucosé, ni dans la profondeur de l'agar sucré; quoique acidifiant fortement le bouillon lactosé et en coagulant rapidement le lait. »

Nous avons eu, en outre, l'occasion d'observer au laboratoire une race de bacilles qui n'acidifiait pas le bouillon lactosé, qui a donné des gaz dans le bouillon, poussait sur pomme de terre comme un coli, et était mieux agglutiné par le sérum-éberth que par le sérum-coli.

« En ce qui touche les modifications de la propriété fermentative, le fait le plus frappant c'est qu'elle peut être atteinte d'une façon inégale dans ses diverses manifestations. »

Pour bien apprécier l'influence que peut avoir la condition mise à l'étude sur cette propriété zymotique, il ne suffit pas, comme d'autres l'ont fait avant nous, de constater le changement de réaction en bouillon lactosé, il faut aussi rechercher le dégagement gazeux et l'action sur le lait. Si l'on rapproche les résultats que nous avons résumés à la fin de chacun de nos chapitres, nous pouvons formuler, sur le pouvoir qu'ont les différentes conditions dysgénésiques que nous avons éprouvées de modifier les propriétés des bacilles, les appréciations suivantes : « L'acidité seule réalisée par l'acide chlorhydrique ne nous a guère donné de résultats » ; « l'iodure de potassium a imprimé quelques modifications, mais seule-

ment dans le milieu acide » ; en bouillon neutre, il est une condition très peu altérante, pouvant même exalter ses propriétés. Cette influence, nous l'attribuons non seulement à l'action de l'IK, mais encore à la réaction du bouillon qui est légèrement acide. Ce qui nous donne le droit d'accorder à l'acidité de du bouillon une action nocive, c'est que, dans le bouillon acidifié selon la formule de Grimbert, il n'est pas même nécessaire d'IK pour que le colibacille ne puisse y végéter. En effet, nous avons fait plusieurs ensemencements dans ce dernier bouillon sans IK et jamais nous n'avons vu la culture s'y développer. En ce qui concerne notre premier bouillon « légèrement » acide additionné d'IK, nous pouvons encore faire cette hypothèse que, sous l'influence de l'acidité, l'IK est décomposé et l'I, mis en liberté, peut agir sur la culture en même temps que le milieu acide. « Dans nos expériences avec l'I, nous avons trouvé que c'est lui qui est capable d'imprimer la modification la plus profonde ».

« L'acide phénique s'est montré un plus puissant modificateur à la température de 43° qu'à celle de 35° ».

« Le colibacille est rapidement détruit par la lumière solaire lorsqu'il est exposé dans un milieu non nutritif ; mais celle-ci s'est montrée inefficace à atténuer le pouvoir de ferment de la culture en suspension dans le bouillon. »

Les différentes manifestations de la propriété de ferment caractéristique du bacille coli peuvent être modifiées séparément : « un bacille peut avoir perdu la faculté de coaguler le lait ou celle de dégager des gaz, ou simultanément l'une et l'autre, tout en res-

tant capable d'acidifier assez fortement le milieu lactosé ».

Nous ne croyons pas avoir réussi à supprimer cette propriété zymotique dans toutes ses manifestations simultanément ou, du moins, nous ne pouvons pas affirmer avoir obtenu ces résultats.

La propriété de coaguler le lait ne se modifiant pas d'une façon exactement parallèle aux autres, nous ne croyons pas, comme on l'admet en général, que « la coagulation du lait soit due seulement à l'acidification du milieu par fermentation du lactose, mais encore nous supposons qu'il s'y joint l'action d'un ferment caséifiant (labe) ».

« C'est la faculté d'acidifier le milieu lactosé qui nous a paru la plus difficile à supprimer ». Nous l'avons vue atteinte cependant par l'« acide phénique combiné à la chaleur », mais ce n'est qu'une suppression temporaire, pour mieux dire une « suspension », car un seul passage en bouillon ordinaire a suffi à restituer ces propriétés perdues.

« En général, lorsque la propriété de ferment subit une altération, un passage en bouillon dans des conditions favorables de culture suffit à la restaurer plus ou moins ». Dans les expériences antérieures de Conor, l'altération déterminée par le chauffage brutal était toujours temporaire. « C'est l'I qui, sous ce rapport, nous a donné les résultats les plus intéressants, en ce sens que la modification qu'il a déterminée s'est maintenue malgré l'entretien en bouillon ordinaire ».

Après plusieurs générations, le bacille continuait à ne pas donner de gaz dans l'agar glucosé et à ne

pas coaguler le lait et, ces résultats, l'il les a donnés dès le premier passage.

« En général, l'altération qu'une condition dysgénésique est capable d'opérer, se réalise dès les premiers passages ; si l'atténuation n'est pas rapidement produite, elle n'apparaît guère plus tard dans les cultures ultérieures ». Une longue prolongation de la série n'accroît pas l'efficacité de la condition en cause. Il semble, au contraire, que « le bacille résiste mieux lorsqu'il a eu le temps de s'y accoutumer ».

Un autre fait curieux ressort de nos expériences : « c'est qu'une condition dysgénésique, capable, en agissant avec une certaine intensité, d'imprimer une atténuation à la fonction chimique, peut aussi, à un degré moindre, déterminer, au contraire, une exaltation de cette fonction ». Nous avons constaté ce fait, « surtout pour la propriété de coaguler le lait : avec l'acide phénique uni à la chaleur, avec l'iode, avec l'iodure de potassium, avec le soleil ; en somme, avec toutes les conditions que nous avons étudiées ».

En un mot, « la propriété zymotique, telle qu'elle caractérise le coli, n'est pas intangible sous l'action de différentes conditions, et notamment de celles qui ont été précisément choisies pour l'isolement du bacille d'Eberth. Elle peut se modifier ; le plus souvent, ce n'est qu'une modification temporaire ; cependant, on peut observer une modification durable, surtout à la suite de l'action de l'iode ».

Les diverses races de coli se prêtent plus ou moins à ces modifications, et, « pour la même race, la même condition n'agit pas toujours également, et notamment, elle paraît perdre son efficacité lorsque, par

une série de cultures, le bacille s'y est accoutumé ».

En terminant ce chapitre, nous ferons remarquer que les deux méthodes employées pour constater le dégagement gazeux ne sont pas identiques. Nous pouvons supposer, en effet, que l'agar glucosé à 2 0/0 est un réactif moins sensible que le bouillon glucosé (ou lactosé) à 4 0/0, puisque nous avons observé un dégagement de gaz dans des cas où cette propriété n'a pas apparue dans le bouillon glucosé.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 8 Juin 1900.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier, le 8 Juin 1900.
Le Doyen,
L. VIALLETON.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- (1) ORLOWSKY. — Centralblatt, 22, p. 134.
- (2) Centralblatt, t. XV, p. 60, 1894.
- (3) MASNIKOFF. — Annales de micrographie, 1896, n° 2.
- (4) VURTZ et HERMANN. — Archives de médecine expér., 1891, p. 734.
- (5) Zeitschrift für Hygiene und Infectionskr., t. XXII, 1895, cité par Grimbert, Soc. biol., 1896.
- (6) BRIEGER. — Berlin klin. Wochenschr., déc 1895, }
- (7) LAZARUS. — Deutsche medic. Wochenschr., 1895, } cités *Ibidem*.
- (8) CHANTEMESSE — Soc. biol., 22 février 1896.
- (9) G. ROUX. — Soc. biol., 17 mars 1896.
- (10) COURMONT. — Comptes rendus de la Soc. de biol., 1896, p. 688.
- (11) GRIMBERT. — Soc. de biol., 1896, juillet.
- (12) }
- (12') }
- (13) } Thèse de Gaillard, p. 53.
- (13') }
- (14) }
- (15) BUCHNER. — Centralblatt, Bd XI, 1892, p. 784 (Ueber den Einfluss des Lichtes auf Bacterien).
- (16) DIEUDONNÉ. — Beiträge zur Beurtheilung der Einwirkung des Lichtes auf Bacter. (Centralblatt, XVII).
- (17) KIESSLING. — Centralblatt, XV, p. 560.
- (18) KRUSE. — Zeitschr. f. Hyg. 1895, t. XIX. Ueber die hygienische Bedeutung des Lichtes.
- (19) GEISSLER. — Vratsch, 1891, n° 36, cité par Gamaleia.
- (20) KOTLIAR. — Cité par Mey : Annales de l'Institut Pasteur, 1893, t. VII.

- (21) DUCLAUX. — Thèse de Gaillard.
 - (22) BLACHSTEIN.
 - (23) SMITH. — Centralblatt, Bd XIV, 1893.
— Centralblatt, 1892. Zur Untersuch. zwischen Typhus-
und-Colonbac.
 - (24) GRIMBERT. — Soc. biol., 1896, t. III, p. 192.
 - (25) PÉRÉ. — Annales de Pasteur, 1892, t. VI. Contrib. à la biologie
du B. col. com. et du B. typhique.
 - (26) BAGINSKY. — Zeitsch. f. physiol. Chemie, 1889, Bd XIII.
 - (27) SCRUEL. — Cellule, 1891, t. VII.
 - (28) LEMBKE. — Bact. coli anindolicum und Bact. coli anaërogenes.
(Arch. f. Hyg., 1896, Bd XXVII).
 - (29) MASNIKOFF. — Voir (3).
 - (30) VURTZ. — Soc. biol., 1891, p. 828.
 - (31) ROUX. — Soc. de biol., 1892, p. 436.
 - (32) GERMANO und MAUREA. — Vergleichende Untersuch. ueber den
Typhusbac. und ähnliche Bact. (Centralblatt, 1894, Bd XV).
 - (33) CHANTEMESSE et VIDAL. — Différenciation du bacille typhique et du
bactérium coli communis (Soc. biol., 7 nov. 1891, p. 747).
 - (34) DUNBAR. — Untersuch. ueber den Typhusbac. und den Bac. coli
com. (Zeitschr. f. Hyg. und Infectiouskr., 1892).
 - (35) LEPIERRE. — Soc. biol., 17 décembre 1898.
 - (36) RODET et ROUX. — Soc. biol., mai 1892.
 - (37) GRIMBERT. — Soc. de biol., 14 décembre 1895.
 - (38) MALVOZ. — Cité par Villinger: Ueber die Veränderung einiger
Lebeuseigenschaften des Bacterium coli com. durch äussere
Einflüsse (Archiv. f. Hyg., 1894, t. XXI, p. 101).
 - (39) Soc. de biol., 1890. Sur les relat. du b. coli com. avec le bac.
d'Eberth, par MM. Rodet et Roux.
 - (40) Thèse de Conr.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !
